

## 平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：
2. 研究開発課題名：代謝疾患克服のための臓器間ネットワーク機構の統合的機能解明
3. 研究開発代表者：片桐 秀樹（大学院医学系研究科）
4. 研究開発の成果

個体レベルでの糖代謝やエネルギー代謝の恒常性の維持は、一種類の細胞や一つの臓器が担っているわけではなく、全身の臓器がそれぞれの代謝状況を相互に伝達し協調させてこそ成り立つものであり、そのためには、臓器間代謝情報ネットワークが必要である。我々はこれらの役割を担うと考えられる複数の求心性・遠心性の神経シグナル経路を発見し、全身での代謝調節における意義を提唱した。さらに、この臓器間代謝情報ネットワークシステムの変調が、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームなどの代謝疾患の発症や進展にも関与することが想定される。

そこで、このような臓器間代謝情報ネットワークシステムを人為的に操作することにより、代謝疾患の予防法や治療法を解明することを目指し、臓器間代謝情報ネットワークによる代謝情報伝達と制御に関する統合的機能解明を進めることを目的として研究を進めている。本年度は、膵  $\beta$  細胞を増殖させる臓器間ネットワークについて、膵臓内における神経シグナルの解剖学的・分子生物学的検討を進め、膵  $\beta$  細胞増殖につながる分子機構の解明につなげた。また、肝からの神経シグナルによる脂質代謝調節機構である新たな臓器間ネットワークを発見し、そのメタボリックシンドロームにおける意義を解明し、論文発表（Nature Communications 2015, 6(7940), 1-15）を行った。さらに、臓器間ネットワークにおける中枢神経の役割解明に向けての研究を進め、臓器間ネットワークに関与する脳内の特定部位を同定した。

CREST グループ内、グループ間の共同研究も活発に行われており、次年度以降もさらなる臓器間ネットワーク制御に向けての研究の発展につなげる。